

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی قزوین

# تاثیر چای سبز بر اندازه سنگ در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسمی : کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

استاد مشاور:  
دکتر علی اکبر کرمی  
دکتر عیسی محمدی  
زیدی

استاد راهنما:  
دکتر مریم جوادی  
دکتر علیرضا فراست

دانشجو:  
سمیه دروی  
تیرماه  
۱۳۹۸



## بیان مسئله و مقدمه

✓ نفرولیتیزیس (سنگ کلیه) ← یک بیماری سیستمیک است که با اختلالات متابولیکی مرتبط می باشد.

✓ سنگ های ادراری یک بیماری چند علیتی با عوامل اپیدمیولوژیکی، بیولوژیکی و فاکتورهای ژنتیکی می باشند.

✓ سنگ بزرگتر از ۵ میلی متر ممکن است دستگاه ادراری را مسدود کند .

✓ علائم بیماری :

- درد در ناحیه کمر
- هماچوری (وجود خون در ادرار)
- دیسی اوری (دفع دردناک ادرار)
- تهوع و استفراغ

Hadian B . 2018

Alatab S . 2016

Manzoor I . 2018



## بیان مسئله و مقدمه

✓ طبقه بندی سنگها بر اساس مکان حضور آنها :

- نفرولیتیاژیس ← وجود سنگ در کلیه
- یورترولیتیاژیس ← وجود سنگ در حالب (میزنای)
- سیستولیتیاژیس ← وجود سنگ در مثانه

✓ انواع سنگهای کلیه :

- کلسیم
- اسیداوریک
- سیستین
- استروویت (شاخ گوزنی)

✓ سنگهای اگزالات کلسیمی و فسفات کلسیمی ۸۵-۷۵ کل سنگها را شامل می شوند.

✓ شیوع نفرولیتیاژیس در ایران ۵/۷ درصد و در جوامع غربی بین ۸ تا ۱۹ درصد در مردان و ۳ تا ۵ درصد در زنان تخمین زده شده است .



## بیان مسئله و مقدمه

✓ عوامل خطر موثر در تشکیل سنگهای کلیوی:

- جنسیت
- فعالیت فیزیکی محدود
- شاخص توده بدنی (BMI)
- بیماریها مانند نقرس و دیابت
- بیلیارزیازیس
- فاکتورهای ژنتیکی و فاکتورهای رژیم
- فاکتورهای اقتصادی-اجتماعی
- جراحی روده
- مصرف آنتی اسیدها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID)
- دهیدراتاسیون و کاترادراری (سوند گذاری)



## بیان مسئله و مقدمه

✓ بر اساس شواهد علمی ، به گیاهان رژی می مانند چای سبز، تمشک، روناس، جعفری، انار، زیره سیاه و پونه کوهی در پیشگیری از سنگ کلیه توجه زیادی شده است.

✓ چای سبز ← به علت سطوح بالای ترکیبات پلی فنلی بخصوص فلاونوئیدهایی مانند کاتچینها به عنوان یک نوشیدنی سالم بطور گسترده ای استفاده می شود.

✓ کاتچینهای موجود در چای سبز در چهار فرم مختلف اپی گالوکاتچین-۳-گالات (EGCG)، اپی کاتچین-۳-گالات (ECG)، اپی گالوکاتچین (EGC) و اپی کاتچین (EC) یافت می شوند.

✓ بالاترین سطح اگزالات در چای سیاه و تیره به ترتیب ۱۵۶ و ۲۲۴ میلی گرم در ۲۰۰ میلی لیتر و کمترین میزان اگزالات در چای سبز ۸۰ میلی گرم در ۲۰۰ میلی لیتر یافت شده است.

## بیان مسئله و مقدمه

✓ نتایج مثبت اثرات چای سبز در مطالعات حیوانی و انسانی :

- کاهش رسوب کریستال اگزالات کلسیم
- جلوگیری از تولید رادیکالهای آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو
- کاهش وزن و میزان بافت چربی
- کاهش سطوح گلوکز و افزایش حساسیت انسولینی
- کاهش سطوح کلسترول پلاسما
- کاهش استئاتوز کبدی و سمیت کبدی

## اهداف کلی پژوهش

تعیین اثر چای سبز بر اندازه سنگ در بیماران مبتلا به سنگ  
کلیه کلسیمی



## اهداف اختصاصی پژوهش

- ✓ ۱- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر میانگین pH ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۲- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر میانگین اگزالات ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۳- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر میانگین حجم کراتینین ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۴- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر میانگین اسید اوریک ادرار در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۵- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر اوره خون در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۶- تعیین و مقایسه تأثیر چای سبز بر کراتینین خون در بیماران مبتلا به سنگ کلیه کلسیمی در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.
- ✓ ۷- تعیین و مقایسه ارتباط BMI با اندازه سنگ قبل و بعد از مداخله در هر گروه و بین گروه های مداخله و شاهد.



## فرضیات پژوهش یا سوالات پژوهشی

۱. ✓ چای سبز بر میانگین pH ادرار اثر دارد.
۲. ✓ چای سبز بر میانگین اگزالات ادرار اثر دارد.
۳. ✓ چای سبز بر میانگین حجم کراتینین ادرار اثر دارد.
۴. ✓ چای سبز بر میانگین اسید اوریک ادرار اثر دارد.
۵. ✓ چای سبز بر میانگین اوره خون اثر دارد.
۶. ✓ چای سبز بر میانگین کراتینین خون اثر دارد.
۷. ✓ BMI با اندازه سنگ ارتباط دارد.



## مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین سال یافته ها

Renno و همکاران ۲۰۰۸ بررسی اثر عصاره چای سبز بر توبولهای کلیوی موشهای دیابتی نر

Fouladi و همکاران ۲۰۱۲ تعیین ارتباط بین انواع سنگ های ادراری با فاکتورهای خطر احتمالی تشکیل سنگ

Zhai و همکاران ۲۰۱۳ بررسی اثر پیشگیری کاتچین بر اغزالات کلسیم منویدرات القا شده توسط اتیلن گلیکول یک درصد در موشها

WM Renno . 2008

W Zhai . 2013

Fouladi N . 2012



مقدمه

سابقه تحقیق

مواد و روش ها

نتایج و بحث

نتیجه گیری

پیشنهادات



## مروری بر مطالعات و متون گذشته

محققین	سال	یافته ها
Fukuzawa و همکاران	۲۰۱۴	بررسی اثرات کاتچینهای چای سبز بر بیماران استئاتوهایپاتیت غیر الکلی (NASH)
Li و همکاران	۲۰۱۵	بررسی اثر مصرف کاتچین بر سنگ کلیه القا شده توسط مخلوط ملامین-اسیدسیانوریک از طریق مهار گونه های فعال اکسیژن (ROS)، آپوپتوز و استئوپونتین (OSN) در موشهای نر
Chen و همکاران	۲۰۱۸	اثر مصرف چای سبز بر دفع انگذالات در مردان سالم بدون هیچ سابقه ابتلا به سنگ یا اختلالات کلیوی

Y Fukuzawa . 2014

K Chen . 2018

X Li . 2015



## جمع بندی و نتیجه گیری بیان مسئله

✓ علیرغم اثرات حفاظتی چای سبز در پیشگیری از سنگهای کلسیمی کلیه، فقط در مدل‌های حیوانی و تجربی بررسی شده است. با توجه به شیوع بالای سنگهای ادراری و عوارض ناشی از آن و بار اقتصادی سنگینی که بیماران سنگ ساز متحمل می شوند و از آنجایی که پیشگیری نقش مهمی را در درمان ایفا می کند و سنگهای کلسیمی از عمده ترین سنگهای کلیوی می باشد و درمان آنتی اکسیدانی آن می تواند یکی از روشهای موثر در پیشگیری از افزایش کریستالهای کلسیمی باشد و بدلیل عدم مطالعه انسانی، به نظر میرسد مطالعه حاضر بتواند نقش موثری در مشخص نمودن اثر چای سبز بر سنگهای کلیوی داشته باشد.



## مواد و روش کار

✓ نوع مطالعه

▪ کاآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور

✓ جامعه و مکان پژوهش

▪ بیماران مبتلا به سنگ کلسیمی کلیه مراجعه کننده به درمانگاه کلیه (اورولوژی)

بیمارستان ولایت دانشگاه علوم پزشکی قزوین



## مواد و روش کار

معیارهای ورود به مطالعه: تمایل به همکاری، ابتلا به سنگ کلیه کلسیمی، سن ۶۰-۳۰ سال، عدم تغییر روش درمانی و داروهای مصرفی در حداقل دو ماه گذشته، سطح فعالیت بدنی متوسط

معیارهای عدم ورود: نداشتن هریک از معیارهای ورود به مطالعه، بارداری و شیردهی، اختلال کبدی و دیابت، هرگونه بیماری متابولیک، حاد و آلرژی، تغییر دوز داروهای مصرفی، تغییر رژیم غذایی و فعالیت فیزیکی

معیارهای خروج: عدم تمایل به ادامه همکاری، بستری شدن در طول مطالعه به علت مشکلات کلیوی یا کبدی، بروز هرگونه عارضه جانبی ناشی از مداخله

۵۰ بیمار مبتلا به سنگ کلسیمی مراجعه کننده به درمانگاه ارولوژی بیمارستان ولایت

تقسیم افراد با روش تخصیص تصادفی

گروه کنترل  
n=25

روزانه ۳ کپسول حاوی آب مقطر

گروه مداخله  
n=25

تجویز روزانه ۳ بار دمنوش چای سبز به صورت ۲ گرم پودر چای سبز

۱۲ هفته  
تلفن هفتگی پیگیری

صفر هفته ۶ هفته ۱۲ هفته

خونگیری به میزان ده سی سی خون وریدی، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته، سونوگرافی کلیه، KUB - پرکردن پرسشنامه دموگرافیک، یادآمد خوراک ۳ روزه، پرسشنامه خواب پیترزبورگ (PSQI) و پرسشنامه فعالیت بدنی (IPAQ) ابتدا، هفته ششم و دوازدهم (پایان مطالعه)



## مواد و روش کار

✓ نمونه ها و روش نمونه گیری و فرمول نمونه گیری

❖ برای محاسبه حجم نمونه از تغییر اندازه سنگ با استفاده از نرم افزار G\*Power و با در نظر گرفتن اندازه اثر ۶۰ درصد، سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و میزان ریزش ۲۰ درصد برای هر گروه حداکثر ۲۵ نفر در نظر گرفته شد.



## مواد و روش کار

- ✓ ابزار گردآوری داده ها و ویژگی های روانسنجی آن
- ❖ اطلاعات جمعیت شناختی ← پرسشنامه دموگرافیک
- ❖ تن سنجی (قد، وزن و نمایه توده بدن) ← ابزار پایا (در روز صفر، هفته ۶ و ۱۲ مطالعه)
- ❖ رژیم غذایی ← پرسشنامه یادآمد خوراک ۳ روز غیر متوالی (در روز صفر، هفته ۶ و ۱۲ مطالعه)
- ❖ فعالیت بدنی ← پرسشنامه روا و پایا IPAQ (در روز صفر، هفته ۶ و ۱۲ مطالعه)
- ❖ وضعیت خواب بیماران ← پرسشنامه پیتزبورگ (PSQI) (در روز صفر هفته ۶ و ۱۲ مطالعه)

## مواد و روش کار

روشهای اندازه گیری و سنجش متغیرهای پژوهش ✓

اوره و کراتینین خون ← با استفاده از کیت مخصوص و به روش الایزا ✓

pH ادرار ← با استفاده از pH متر ✓

اگزالات ادرار ← با استفاده از کیت مخصوص و به روش الایزا ✓

حجم کراتینین ادرار ← با استفاده از کیت مخصوص و به روش الایزا ✓

اسید اوریک ادرار ← با استفاده از کیت مخصوص و به روش الایزا ✓

تعیین اندازه سنگ ← سونوگرافی کلیه - KUB ✓



## مواد و روش کار

- ✓ آنالیز آماری
- ✓ SPSS 20 – سطح معناداری  $P < 0.05$
- آزمون Kolmogorov–Smirnov (ارزیابی نرمال بودن توزیع داده ها)
- آزمون Paired t test (مقایسه میانگین داده های کمی با توزیع نرمال)
- آزمون Student t-test مقایسه میانگین داده ها بین دو گروه)
- ✓ اگر داده ها نرمال نباشند
- آزمون Wilcoxon (مقایسه در هر گروه)
- آزمون Mann-Whitney (مقایسه بین دو گروه)
- همچنین مقایسه داده ها با آزمون چند متغیره مانووا انجام خواهد شد.
- ✓ آنالیز کوواریانس (برای کاهش اثر مخدوش گرها)



## مواد و روش کار

✓ ملاحظات اخلاقی

• دریافت کد اخلاق

• دریافت رضایت نامه کتبی (در شرایط آزادی کامل، توضیح کافی و آگاهی)

• تمامی بیماران در هر زمان، آزادانه اجازه دارند از مطالعه خارج شوند.

• اطلاعات افراد به صورت محرمانه حفظ خواهد شد.

• چای سبز بدون عوارض جانبی گزارش شده است.

✓ محدودیت ها

✓ افزایش هزینه ها حین انجام طرح : درخواست افزایش هزینه طرح

✓ عدم تمایل به ادامه همکاری تا پایان مطالعه



1. Seeger H, Kaelin A, Ferraro PM, Weber D, Jaeger P, Ambuehl P, et al. Changes in urinary risk profile after short-term low sodium and low calcium diet in recurrent Swiss kidney stone formers. BMC nephrology. 2017;18(1):349.
2. Hadian B, Zafar-Mohtashami A, Ghorbani F. Study of urine composition of patients with recurrent nephrolithiasis in Lorestan, Iran. Iranian journal of kidney diseases. 2018;12(1):22-6.
3. Alatab S, Pourmand G, El Howairis MEF, Buchholz N, Najafi I, Pourmand MR, et al. National profiles of urinary calculi a comparison between developing and developed worlds. Iranian journal of kidney diseases. 2016;10(2):51.
4. Muhbes FJ. Risk factors for renal stone formation: A field study. Health Science Journal. 2012;6(4):714.
5. Alelign T, Petros B. Kidney stone disease: an update on current concepts. Advances in urology. 2018;2018.
6. Manzoor I, Bacha R, Gilani SA, Malik SS, Fatima M, Farooq F, et al. Sonographic evaluation of urolithiasis formation with positive family history in the population of Lahore. Journal of medical ultrasound. 2018;26(4):181.
7. New F, Somani BK. A complete world literature review of quality of life (QOL) in patients with kidney stone disease (KSD). Current urology reports. 2016;17(12):88.
8. Shafi H, Motlagh A-RD, Bagherniya M, Daezadeh A, Safarian M. The association of household food insecurity and the risk of calcium oxalate stones. Urology journal. 2017;14(5):4094-5000.



9. Fouladi N, Alimohamadi H, Hosenkhani A, Amani F, Ghoshadehroo R. Relationship between types of urinary tract stones and it's probably risk factors in patients referred to therapeutic-surgery centers in ardabil city. 2012.
10. Fagagnini S, Heinrich H, Rossel J-B, Biedermann L, Frei P, Zeitz J, et al. Risk factors for gallstones and kidney stones in a cohort of patients with inflammatory bowel diseases. PloS one. 2017;12(10):e0185193.
11. Thomas LD, Elinder C-G, Tiselius H-G, Wolk A, Åkesson A. Dietary cadmium exposure and kidney stone incidence: a population-based prospective cohort study of men & women. Environment international. 2013;59:148-51.
12. Chen H-W, Chen Y-C, Yang FM, Wu W-J, Li C-C, Chang Y-Y, et al. Mediators of the effects of gender on uric acid nephrolithiasis: a novel application of structural equation modeling. Scientific reports. 2018;8(1):6077.
13. Okada A, Ohshima H, Itoh Y, Yasui T, Tozawa K, Kohri K. Risk of renal stone formation induced by long-term bed rest could be decreased by premedication with bisphosphonate and increased by resistive exercise. International journal of urology. 2008;15(7):630-5.
14. Mandel EI, Taylor EN, Curhan GC. Dietary and lifestyle factors and medical conditions associated with urinary citrate excretion. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2013;8(6):901-8.
15. Lotan Y, Antonelli J, Jiménez IB, Gharbi H, Herring R, Beaver A, et al. The kidney stone and increased water intake trial in steel workers: results from a pilot study. Urolithiasis. 2017;45(2):177-83.



16. Vezzoli G, Dogliotti E, Terranegra A, Arcidiacono T, Macrina L, Tavecchia M, et al. Dietary style and acid load in an Italian population of calcium kidney stone formers. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(6):588-93.
17. Ryu HY, Lee YK, Park J, Son H, Cho SY. Dietary risk factors for urolithiasis in Korea: A case-control pilot study. *Investigative and clinical urology*. 2018;59(2):106-11.
18. Saint-Elie DT, Patel PV, Healy KA, Solomon T, Pattaras JG, Qian J, et al. The impact of income and education on dietary habits in stone formers. *Urology*. 2010;76(2):307-13.
19. Eisner BH, Sheth S, Dretler SP, Herrick B, Pais Jr VM. Effect of socioeconomic status on 24-hour urine composition in patients with nephrolithiasis. *Urology*. 2012;80(1):43-7.
20. Dongre AR, Rajalakshmi M, Deshmukh PR, Thirunavukarasu M, Kumar R. Risk Factors for Kidney Stones in Rural Puducherry: Case-Control Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(9):LC01.
21. Lin C-L, Huang W-T, Fan W-C, Feng Y-H, Lin C-H, Lin C-S, et al. Associations between interventions for urolithiasis and urinary tract cancer among patients in Taiwan: The effect of early intervention. *Medicine*. 2016;95(49).
22. Nirumand M, Hajialyani M, Rahimi R, Farzaei M, Zingue S, Nabavi S, et al. Dietary plants for the prevention and management of kidney stones: preclinical and clinical evidence and molecular mechanisms. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(3):765.



23. Franks M, Lawrence P, Abbaspourrad A, Dando R. The Influence of Water Composition on Flavor and Nutrient Extraction in Green and Black Tea. *Nutrients*. 2019;11(1):80.
24. Rodgers A, Mokoena M, Durbach I, Lazarus J, de Jager S, Ackermann H, et al. Do teas rich in antioxidants reduce the physicochemical and peroxidative risk factors for calcium oxalate nephrolithiasis in humans? Pilot studies with Rooibos herbal tea and Japanese green tea. *Urolithiasis*. 2016;44(4):299-310.
25. Renno WM, Abdeen S, Alkhalaf M, Asfar S. Effect of green tea on kidney tubules of diabetic rats. *British Journal of Nutrition*. 2008;100(3):652-9.
26. Rode J, Bazin D, Dessombz A, Benzerara Y, Letavernier E, Tabibzadeh N, et al. Daily green tea infusions in hypercalciuric renal stone patients: no evidence for increased stone risk factors or oxalate-dependent stones. *Nutrients*. 2019;11(2):256.
27. Ezeike C, Aguzue O, Thomas S. Effect of brewing time and temperature on the release of manganese and oxalate from Lipton tea and Azadirachta indica (Neem), Phyllanthus amarus and Moringa oleifera blended leaves. *Journal of Applied Sciences and Environmental Management*. 2011;15(1).
28. Brzezicha-Cirocka J, Grembecka M, Szefer P. Oxalate, magnesium and calcium content in selected kinds of tea: impact on human health. *European Food Research and Technology*. 2016;242(3):383-9.
29. Yang CS, Wang H, Sheridan ZP. Studies on prevention of obesity, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases and cancer by tea. *journal of food and drug analysis*. 2018;26(1):1-13.





30. Jafar S, Mehri L, Hadi B, editors. Preventive effects of aqueous extract of *Petroselinum sativum* on calcium oxalate kidney stones in male rats. International Conference on Environmental, Biomedical and Biotechnology; 2012.
31. Zhai W, Zheng J, Yao X, Peng B, Liu M, Huang J, et al. Catechin prevents the calcium oxalate monohydrate induced renal calcium crystallization in NRK-52E cells and the ethylene glycol induced renal stone formation in rat. BMC complementary and alternative medicine. 2013;13(1):228
32. Li X, Wu G, Shang P, Bao J, Lu J, Yue Z. Anti-nephrolithic potential of catechin in melamine-related urolithiasis via the inhibition of ROS, apoptosis, phospho-p38, and osteopontin in male Sprague-Dawley rats. Free radical research. 2015;49(10):1249-58.
33. Kamareh MHN, Zolfaghari MR, Pakdel FG, Azar JT. Effect of 12 Weeks Aerobic Training Combined with Hydroalcoholic Green Tea Extract on Cardiac Telomerase Enzyme in Aged Male Rats. AMUJ. 2017;20(9):86-95.
34. Fukuzawa Y, Kapoor MP, Yamasaki K, Okubo T, Hotta Y, Juneja LR. Effects of green tea catechins on nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients. Journal of functional foods. 2014;9:48-59.
35. Chen K, Chen D, Lan C, Liang X, Zeng T, Huang J, et al. Does green tea consumption increase urinary oxalate excretion? Results of a prospective trial in healthy men. International urology and nephrology. 2018;50(1):29-33..



36. Moghaddam MB, Aghdam FB, Jafarabadi MA, Allahverdipour H, Nikookheslat SD, Safarpour S. The Iranian Version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) in Iran: content and construct validity, factor structure, internal consistency and stability. World applied sciences journal. 2012;18(8):1073-80.
37. Hadjzadeh M, Rad AK, Rajaei Z, Tehranipour M, Monavar N. The preventive effect of N-butanol fraction of *Nigella sativa* on ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. Pharmacognosy magazine. 2011;7(28):338-43.

با تشکر از توجه شما

